

Quif



Blutungen unter die Haut mit nachfolgender Nekrose bei intramuskulären Quecksilber- Injektionen.



Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät an der Friedrich-Wilhelms-
Universität zu Berlin. Vorgelegt von Friedrich Mayer
aus Prenzlau. :: :: Tag der Promotion 20. II. 1919.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der
Universität Berlin.

Referent: Oberarzt Dr. Blumenthal, stellvertr. Direktor der
Klinik und Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Charité, Berlin.

Literatur-Verzeichnis.

1. Blaschko: Deutsche medicin. Wochenschrift, 1892, S. 43.
 2. Lesser: „Ueber Nebenwirkungen bei Injektionen unlöslicher Quecksilberverbindungen.“ Vierteljahrsschrift für Dermatologie und Syphilis, 1888.
 3. Lesser: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
 4. Hildes: Die Behandlung der Syphilis mit variabel dosierten intramuskulären Sublimat-Einspritzungen. Jahrbuch des bosn.-herzegowin. Landesspitals Sarajewo. Wien 1898.
 5. Welander: Drei Fälle von Blutungen in die Hinterbacke. Archiv für Dermatologie, Bd. 46.
-

Die Therapie der Syphilis bedarf wegen der Toxität der üblichen Mittel Quecksilber und Arsen und wegen der Idiosynkrasie einzelner Individuen großer und vielseitiger Erfahrung. Denn es kommt dabei nicht nur auf die Auswahl des richtigen Mittels und dessen richtige Dosierung an, sondern auch technische Momente müssen genügend gekannt und beachtet werden. Obwohl das alles in gleicher Weise für das Arsen wie für das Quecksilber gilt, wollen wir, da sich die hier zu machende Mitteilung allein auf das Quecksilber bezieht, an dieser Stelle von der Besprechung des Arsens absehen.

Bei der Einverleibung des Quecksilbers in den Organismus unterscheidet man drei Arten der Zuführung: per os, subcutan (intramusculär) und per inunctionen.

Die Behandlungsmethoden per os und durch die Einreibung seien hier ausgeschaltet. Wir beschränken uns allein mit der auch praktisch am wichtigsten Injektionsbehandlung. Es bedeutete einen großen Fortschritt auf dem Gebiete der Syphilis-Therapie, als Lewin 1868 auf Grund eines eingehenden Studiums an sehr bedeutendem Krankenmaterial die subcutane Sublimatbehandlung einführte. Wenn man sich auch in der Folgezeit über die Nützlichkeit dieser Therapie klar war und sie gerade von den Patienten nicht zuletzt aus Gründen der Reinlichkeit und Bequemlichkeit gegenüber der Schmierkur häufig bevorzugt wird, so stritt man sich doch lange wegen der überall beobachteten Nebenerscheinungen über die Methode der Injektionen.

Man ist sich heute darüber klar, daß besser als die subcutanen Injektionen, wie sie früher meist zwischen und unter den Schulterblättern vorgenommen wurden, die intramusculären Injektionen, speziell in die Nates, sind.

Eine Zeitlang glaubte man, auch diese Methode, trotz aller ihrer Vorzüge, fallen lassen zu müssen, als nämlich neben anderen Nebenerscheinungen, wie Auftreten von Durchfällen, von Erythemen, Fälle von Lungenembolien beobachtet und beschrieben

wurden. Diese letzteren wurden durch Anstechen einer Vene und damit durch Eintritt von Quecksilber in die Blutbahn verursacht; in der Lunge entstanden dadurch Infarkte. Blaschko schlug (in der „Deutschen med. Wochenschrift“ 1892, S. 43), um dem aus dem Wege zu gehen, vor, eine „stumpfe Kanüle zur Injektion zu wählen, um damit zu bewirken, daß die Gefäßwand einem stumpfen Instrumente eher ausweicht, ferner zuerst schnell, dann langsam zu injizieren und den Stempel nicht auf einmal, sondern in kleinen Schüben vorzustößen, um zu erreichen, daß minimale Mengen in die Blutbahn hineingelangen.“

Es ist das Verdienst von Lesser, auf die von Blaschko, Hartung und ihm selber beschriebenen Fälle von Lungenembolien hin den richtigen Weg gefunden zu haben, indem er schon 1894 eine Methode angab, die eine Wiederholung dieser Nebenerscheinungen bei richtiger Ausführung der Technik ausschließen mußte.

Lesser sticht die „gefüllte Spritze, ohne eine Hautfalte zu erheben, in den äußeren oberen Quandanten 2—3 Zentimeter tief senkrecht ein, sodann wird die Spritze von der Kanüle abgenommen, um sich zu überzeugen, daß kein Blut hervorquillt. Ist dies der Fall, befindet sich die Spitze der Kanüle also in einem Gefäß, so zieht man die Kanüle heraus und sticht von neuem, natürlich stets in den äußeren oberen Quadranten, ein“. Mit diesem Lesserschen Handgriff lassen sich, wie gesagt, mit Sicherheit die Lungenembolien ausschließen. Doch es gibt eine andere Art von Nebenerscheinungen, die trotz genauester Einhaltung der von Lesser vorgeschriebenen Technik sich nicht vermeiden lassen, das sind Fälle von Blutungen ins Gewebe. Ein solch anscheinend erst selten beschriebener Fall, den ich vom 1. 6. 1916 bis 8. 7. 1916 beobachtete, bot die Veranlassung zu dieser Arbeit. Ich fand in der Literatur nur folgende Fälle dieser Art beschrieben:

Im Jahrbuch des bosnisch-herzegowinischen Landesspitals in Sarajewo 1898 berichtet Hildes von einem Fall von Gangrän an der Einspritzstelle bei einem 30jährigen Epileptiker. Bei ihm bildete sich nach der 6. Einspritzung variabel dosierter intramuskulärer Sublimatinjektionen in unmittelbarem Anschluß an die Injektion, „wahrscheinlich durch Einstich in ein Gefäß, ein schmerzhaftes, dunkelblaurotes Infiltrat im rechten Gluteus, das sich im Verlauf von acht Tagen auf eine guldenstückgroße, runde

blauschwarze, trockene harte Stelle reduzierte. Nach Abstoßung der gangränösen Hautpartie bildete sich ein kraterförmig vertieftes Geschwür, das auf Jodoformbehandlung gänzlich vernarbte.“

Ferner hat Welander bei mehr als 25 000 Injektionen dreimal das „Unglück gehabt, ein Blutgefäß in der Hinterbacke zu verletzen, was zur Folge hatte, daß in ihr in den nächsten Stunden eine bedeutende empfindliche Anschwellung auftrat, die erst nach einer oder mehreren Wochen, nachdem sie dem Patienten viel Schmerzen bereitet hatte, wieder verschwand.“

Lesser äußert sich in seinem Lehrbuch (S. 539) zu dieser Frage folgendermaßen: „In einigen wenigen Fällen habe ich nach Sublimatinjektionen das Auftreten ausgedehnter, tiefgehender Gangrän beobachtet und nahm in diesen Fällen das Abstoßen der Schorfe und Ueberhäutung der Defekte Monate in Anspruch. In diesen Fällen traten stets unmittelbar nach der Injektion die Zeichen einer sehr starken subcutanen Blutung auf, starke Schwellung, Oedem, ausgedehnte Sugillationen, und es ist mir wahrscheinlich, daß in diesen Fällen ein größeres, arterielles Gefäß angestochen wurde und möglicherweise eine arterielle, durch Eindringen der Sublimatlösung bewirkte Thrombose die Ursache der Gangrän ist.“

Bevor ich nun den von mir auf der Lesserschen Klinik beobachteten Fall schildere, möchte ich noch zwei andere Fälle erwähnen, die auf der gleichen Klinik bzw. Poliklinik zur Beobachtung kamen. In dem ersten dieser Fälle handelt es sich um die 27jährige Frau G., die am 26. April 1898 wegen Lues secundaria zur Aufnahme kam. Patientin wurde vom 6. VI. ab mit Spritzen behandelt. Am 20. VI. trat nach der siebenten Spritze eine Infiltration in der linken unteren Glutaealgegend auf, die die ganze linke Seite umfaßte, die stark gespannt, tiefrot und sehr schmerzhaft war. In den nächsten Tagen hat sich durch fortgesetzte Behandlung mit Umschlägen die Infiltration vermindert und am 2. VII. lokalisiert sich die Entzündung an der ursprünglichen Injektionsstelle und diffus an einer größeren, von der ersten durch normale Haut getrennte, Stelle.

9. VII. In der erst beschriebenen Stelle tritt allmählich ein etwa markstückgroßes Stück hervor von graublauem Aussehen, das sehr schmerzhaft ist und beginnende Gangrän aufweist. Die zweite Stelle ist gleichmäßig blaurot, schmerzhaft, induriert.

12. VII. Die Infiltrationen konzentrieren sich immer mehr: Die obere fühlt sich als harter Knoten an, über dem die Haut tiefrot, nicht verschiebbar ist. In dieser Hautpartie liegt die markstückgroße, scharf umgrenzte, schwarze, gangränöse Masse. Unter dieser Stelle liegt die zweite, wesentlich größere Infiltration. Farbe, Konsistenz ist bei beiden gleich, ebenso die große Schmerzhaftigkeit.

Bis zum 22. VII. war keine wesentliche Veränderung eingetreten, am 23. VII. zeigen sich in dem unteren Infiltrat zwei linsengroße gangränöse Stellen. Am 28. VII. treten noch mehrere nekrotische Herde hervor.

31. VII. Die Herde in der unteren gangränösen Infiltration sind konfluiert und beginnen sich abzustößen.

14. IV. Die Abstoßung der nekrotischen Partien hat sich fast ganz vollzogen. Die ganze Geschwürsfläche beginnt sich zu reinigen.

Vom 18. VIII. ab war die Patientin dann in poliklinischer Behandlung. Bei Beginn derselben fanden sich an den Nates zwei dicht beieinander gelegene Geschwürsflächen, von denen die obere 10-Pfennigstück groß ist und sich mit einem Gang schräg in die Tiefe etwa $1\frac{1}{2}$ cm erstreckt. Die untere zeigt unregelmäßige Gestalt, etwa dreieckig. Die Haut an einzelnen Stellen etwas unterminiert.

Bis Ende September haben sich die Geschwüre unter Borvaseline-Liquor, danach unter Verbänden mit schwarzer Salbe mit guten Granulationen bedeckt und wachsen von den Rändern zusammen. Nur der vom oberen Geschwür in die Tiefe sich erstreckende Gang kommt nicht zur Verheilung, deshalb wird der Patientin Spaltung vorgeschlagen, vorläufig aber weitere Liquorbehandlung vorgenommen. Seit Anfang Oktober ist die Patientin dann fortgeblieben.

Ein zweiter Fall wurde am 20. XII. 1898 auf der Poliklinik beobachtet. Die Patientin zeigte, als sie in Behandlung kam, folgenden Befund:

Auf der linken Hinterbacke etwa oberhalb des tuber ischii ein längliches Geschwür (etwa $3\frac{1}{2}$ cm von oben nach unten, 2 cm von links nach rechts, die Tiefe des Geschwürs $2\frac{1}{2}$ cm). Das Geschwür geht steil trichterförmig nach innen. Der Grund auf der nach innen gelegenen Seite ist mit grauen gangränösen Fetzen belegt, die sich bis ziemlich an den Rand erstrecken. Die

übrigen Teile granulierend. Von außen schiebt sich ein Narbensaum gegen die Granulationen vor, welcher bewirkt, daß die Haut um das ganze Geschwür herum nach innen gezogen ist, besonders am oberen äußeren Rande. Bei Sondierung keine in die Tiefe gehenden Gänge und Fisteln. Am unteren Geschwürwinkel eine kleine Narbe in der äußeren Haut. Umgebung des Geschwürs noch ziemlich stark infiltriert, das ganze Infiltrat etwa kleinapfelgroß, auf der Unterlage verschieblich, nicht besonders empfindlich. Keine Schwellung der Hinterbacke, im Gegenteil: linke Hinterbacke erscheint gegen die rechte etwas eingezogen, besonders die von dem Geschwür nach außen gelegene Partie.

Die eben angeführten Fälle konnten beide nur unvollständig beobachtet werden, da die erste Patientin die Behandlung abbrach, die zweite nur an einem Tage gesehen wurde, dagegen gestattet der von mir beobachtete Fall, weil er von Beginn der Blutung bis zu ihrer Abheilung in klinischer Behandlung blieb, eine genauere Bewertung.

Es handelt sich um den 24jährigen Otto P., von Beruf Dekorationsmaler, der am 3. V. 1915 in die Klinik aufgenommen wurde.

Mit 16 Jahren hatte Patient Lungenentzündung, im Oktober 1914 wurde ihm angeblich wegen Niereneiterung die linke Niere exstirpiert. Von früheren venerischen Krankheiten gab er an, sich 1913 und 1914 eine gonorrhoeische Infektion zugezogen zu haben. Die weitere Anamnese und der status praesens sind für unsere Zwecke belanglos. Bei der Aufnahme fand sich, abgesehen von einer postgonorrhoeischen Urethritis, ein Primäraffekt mit positivem Spirochaetenbefund an der glans penis. Die Wassermannsche Reaktion war stark positiv. Patient erhielt die übliche kombinierte Kur mit Hg. salicyl. und Neosalvarsan. Auf die erste Spritze Hg. sal. 0,05 reagierte er mit einer Temperatur von 37,6, aber die nächste Spritze Hg. sal. 0,1 wurde gut vertragen. Nachdem er im ganzen sechs Spritzen (2 à 0,05, 4 à 0,1) ohne jegliche Beschwerden erhalten hatte, injizierte ich ihm am:

1. VI. $\frac{1}{2}$ 10 Uhr vorm. Hg. sal. 0,05 in die linke Gesäßhälfte genau nach der Lesserschen Vorschrift intramusculär in den äußeren oberen Quadranten. Die Injektion konnte erst bei dem dritten Einstich vorgenommen werden, da, wie durch Abnahme der Kanüle festgestellt

wurde, zweimal vorher die Blutbahn getroffen wurde. Etwa 3—4 Minuten nach der Injektion traten starke Schmerzen im unteren rechten Quadranten des Gesäßes und im ganzen Bein auf. Nach 10—15 Minuten zeigten sich an dieser Stelle langgestreckte, bläulichrote Verfärbungen, in baumartiger Verzweigung, während sich an den drei Einstichstellen keine Erscheinungen bemerkbar machten. Innerhalb einer halben bis einer Stunde nach der Injektion trat im Bereiche der ganzen Hinterbacke eine nach untenhin zunehmende und auf den Oberschenkel übergreifende Schwellung auf. Patient erhielt um 10 Uhr eine Morphiumeinspritzung (1 ccm) und hatte um $\frac{1}{2}$ 4 Uhr nachmittags Schmerzen nur in dem verfärbten Bezirk der Gesäßhälfte, im Bein nur das Gefühl des Eingeschlafenseins. Die Ischiadicusdruckpunkte waren jetzt, wie vormittags, unempfindlich. Patient zeigte weder Hustenreiz, noch Schmerzen auf der Brust oder sonstigen pathologischen Organbefund. Der Urin war frei, die Temperatur aber stieg auf 38 bis 40. Die Schmerzen an der bezeichneten Stelle hielten an. Abends hat Patient einmal erbrochen.

2. VI. In der Nacht zum 2. VI. besserte sich der Schmerz und zog sich zum After bzw. den inneren Quadranten der Gesäßpartien zusammen. Patient hatte das Empfinden von Nadelstichen. Die Schwellung, auch die am Oberschenkel, blieb fast unverändert. Die Verfärbungen ziehen sich mehr median und abwärts. Patient erbricht morgens wieder einmal; die Temperatur ist auf 36,2 gefallen. Das Gehen verursacht nur geringe Beschwerden. Temperatur abends 38,0.
3. VI. Die Schwellung geht zurück; die Schmerzen haben sich an dem unteren, inneren Quadranten verstärkt. Ober- und Unterschenkel auch heute schmerzfrei. Die Verfärbungen sind an den innersten Stellen abgeblaßt, während am Rande noch bläulichrote Stellen zu sehen sind. Neue Partien zeigen sich dicht am Anus in den am meisten abhängigen Teilen des Gesäßes mit tiefbläulicher Verfärbung; diese sind stark schmerzhaft. Temperatur normal. Kein Erbrechen.

4. VI. Patient fühlt sich ganz wohl, steht vor- und nachmittags eine Stunde auf und hat beim Gehen keine Schmerzen. Verfärbung peripher nur noch minimal. Die baumartige Verzweigung ist fast ganz geschwunden, dagegen zeigen sich im Zentrum zwei blaue etwa 1—2 cm breite, 4 cm lange Verfärbungen, senkrecht zueinander angeordnet. Abendtemperatur 36,2.
5. VI. Schwellung geht zusehends zurück, Schmerzen nur zeitweise und dann wie Stechen empfunden. In der Peripherie des unteren Quadranten ein Kranz von roten Verfärbungen (je 1 cm lang) im Zentrum wie am 4. VI.
6. VI. Schmerzen etwas verstärkt, Schwellung weiter zurückgegangen. Die Verfärbungen in der Peripherie blassen weiter ab, im Zentrum beginnen die seit zwei Tagen in Form eines rechten Winkels bestehenden Verfärbungen teils abzublassen, teils die Schenkel des rechten Winkels sich zu verschmälern, während der Scheitel des Winkels sich vergrößernd mehr Kreisform annimmt. Hier sind die Schmerzen bei Berührung stärker, verschwinden aber bei anhaltendem Druck.
7. VI. Die Verfärbungen in der Peripherie fast ganz geschwunden, im Zentrum ziehen sie sich unter weiterer Verschmälerung der Schenkel des rechten Winkels zu einem 50-Pfennigstück großen blauroten Fleck zusammen, an der an einer Stelle eine Sensibilitätsstörung (Nadelprüfung) besteht. Schmerzen sind geringer und nur bei Berührung vorhanden.
8. VI. Die Verfärbung im Zentrum wird kleiner, sonst derselbe Befund.
9. VI. Status idem.
11. VI. Verfärbungen in der Peripherie ganz geschwunden, in der Mitte bläßt die noch bestehende Verfärbung auch ab. Keine Schmerzhaftigkeit und Sensibilitätsstörung mehr.
14. VI. Haut über der abblassenden Verfärbung stößt sich leicht ab. Keine Nekrose. Man fühlt darunter eine ca. kirschgroße Verhärtung.
16. VI. Es hat sich an dieser Stelle eine Nekrose gebildet, die beginnt, sich zu vertiefen. Keine Schmerzhaftigkeit.

17. VI. Nekrose nicht größer geworden. Die übrigen Stellen sind abgeblaßt, nirgends eine Verhärtung.
18. VI. Es besteht eine etwa erbsengroße, ovale Nekrose, unter der man noch eine etwas größere Verhärtung fühlt.
20. VI. Status idem.
25. VI. Nekrose ist im Verheilen, die darunter zu fühlende Induration ist kleiner geworden.
28. VI. Die nekrotische Stelle heilt weiter ab, die Induration ist noch fast erbsengroß zu fühlen.
3. VII. Nekrose hat sich fast völlig geschlossen. Induration besteht noch.

Therapie: Von Beginn an essigsäure Tonerde.

8. VII. Entlassungsbefund.

Die nekrotische Stelle hat sich völlig geschlossen, die Verhärtung darunter, fast erbsengroß, ist noch vorhanden. Nach Beendigung der antiluetischen Kur entlassen.

Zur Beurteilung der uns hier beschäftigenden Frage läßt sich nun, was die erwähnten Fälle betrifft, folgendes feststellen:

Von vornherein ist bei unserm Falle vorauszusetzen, daß nach der Lesserschen Vorschrift injiziert ist. Weder Hildes noch Welander sprechen sich bei Erwähnung der Blutungen über die Art ihrer Technik aus. Bei den in unserer Klinik beobachteten Patienten haben wir jedoch die Gewißheit, daß die Blutungen trotz Anwendung des Lesserschen Handgriffes aufgetreten sind.

Sie lehren, daß folgende Symptome unmittelbar nach der Injektion auftreten: Starke Schmerzhaftigkeit, Schwellungen und Verfärbungen sowohl am Applikationsort, wie weit über dessen Umgebung hinaus, Fieber und Schlaflosigkeit. In den nächsten 1 bis 2 Wochen tritt Nekrose ein, die zu Gangrän und ihren Folgen führen kann, aber nicht braucht, wie der Fall P. lehrt. Die Abstoßung dauert eine Reihe von Wochen und Monaten. Bei dem Falle G. war drei Monate nach Beginn noch keine Heilung eingetreten! Das sind auch Punkte, auf die Lesser (s. o.) in seinem Lehrbuch hinweist.

In bezug auf die Aetiologie können wir die Annahme ausschließen, daß wir größere Mengen Injektionsmasse in die Blutbahn gebracht haben. Dafür bietet die exakte Anwendung des Lesserschen Handgriffes gewisse Garantien, auch sind keine Symptome aufgetreten, die auf eine Embolie hinweisen würden.

Zur Erklärung des Phänomens muß man annehmen, daß entweder ein relativ großes, womöglich arterielles Gefäß an- oder durchstoßen wurde oder daß eine abnorm geringe Gerinnungsfähigkeit des Blutes vorlag, die den üblichen raschen Verschluß verhinderte. Die Folgen sind in beiden Fällen dieselben:

Es blutet ins Gewebe, in das natürlich noch Injektionsmasse hineinkommen kann. Der Umfang der Blutung wird zwar nicht bedeutend sein, wir können aber annehmen, daß die Größe derselben kein Maßstab für die Folgen sein wird, denn trotz der sicher relativ großen Blutung bei dem Fall P., bei dem ja zweimal die Blutbahn getroffen war, ist es nur zu einer geringen Nekrose gekommen. Diese Nekrose ist, worauf Lesser, wie oben erwähnt, hingewiesen hat, zu erklären als Folge einer Thrombose, die eine schlechte Ernährung des Bezirks zur Folge hat. Als Therapie für derartige Fälle empfiehlt Lesser die Anwendung von warmen Umschlägen oder Kataplasmen, während er vor Applikation vor Kälte warnt, da diese „das Eintreten der Gangrän geradezu befördern könnte.“

Wir lernen aus der Beobachtung dieser Zwischenfälle, daß bei den intramuskulären Quecksilber-Injektionen sich die Blutungen auch unter Anwendung aller möglichen Kautelen nicht mit Sicherheit vermeiden lassen. Sie verursachen relativ schwere und zunächst stürmische Erscheinungen, denen aber doch keine allzu große Bedeutung zukommt, und wir werden mit diesen Zwischenfällen rechnen müssen. Allerdings brauchen wir sie nicht zu hoch in Rechnung zu setzen, da sie sehr selten vorkommen scheinen.

Es wäre daher auch nicht ratsam, etwa die Injektionsmethode dieser eventuell eintretenden Zwischenfälle wegen zu bekämpfen. Sie hat sich in der langen Zeit ihrer Anwendung so vollauf bewährt, daß sie auch in Zukunft die von Arzt und Patient am meisten beliebte Methode in der Therapie der Syphilis bleiben wird. —

Es ist mir ein aufrichtiges Bedürfnis, an dieser Stelle meines sehr verehrten, leider inzwischen verstorbenen Lehrers, des Herrn Geheimrat Lesser, zu gedenken, auf dessen Anregung hin diese Arbeit zusammengestellt ist.

Frau Dr. Kaufmann bin ich für das der Arbeit entgegengebrachte Interesse zu Dank verpflichtet.

Lebenslauf.

Ich bin Jude und wurde am 3. 9. 1890 in Prenzlau als Sohn des Kaufmanns David Mayer geboren. Nach Ablegung der Reifeprüfung am Gymnasium meiner Heimatstadt studierte ich an den Universitäten Heidelberg und Berlin Medizin. Im August 1917 bestand ich in Berlin das medizinische Staats-examen.

Linden-Druckerei u. Verlags-
Ges. m. b. H., Berlin NW 6.



|